

UNIVERSITE DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 143

PANCRÉATITE SYPHILITIQUE FŒTALE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION de MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 1^{er} Décembre 1922

PAR

M^{lle} Lyoubitza POPOVITCH

née à NISCH (Serbie) le 5 Novembre 1893



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1922

PANCRÉATITE SYPHILITIQUE FŒTALE

UNIVERSITE DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 143

PANCRÉATITE SYPHILITIQUE FŒTALE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION de MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 1^{er} Décembre 1922

PAR

M^{lle} Lyoubitza POPOVITCH

née à NISCH (Serbie) le 5 Novembre 1893



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire
Doyen
Assesseur

M. HUGOUNENQ.
MM. J. LEPINE.
ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
A. FLORENCE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TESSIER ROQUE BARD TIXIER BERARD COMMANDEUR. ROLLET NICOLAS LEPINE (J.) WEILL POLOSSON (A.) LANNOIS ROCHET N.-JOSSEBRAND CLUZET HUGOUNENQ MOREL X GUIART LATARJET POLICARD DOYON COLLET MOURIQUAND PAVIOT VILLARD ARLOING (F.) Etienne MARTIN COURMONT (F.) PIC MOREAU
Cliniques chirurgicales	
Clinique obstétricale et Accouchements	
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique neurologique et psychiatrique	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies des femmes	
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	
Clinique des maladies des voies urinaires	
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	
Chimie biologique et médicale	
Chimie organique et Toxicologie.	
Matière médicale et Botanique	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	
Anatomie	
Histologie	
Physiologie.	
Pathologie interne	
Pathologie et Thérapeutiques générales	
Anatomie pathologique	
(Chirurgie opératoire.	
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	
Médecine légale	
Hygiène.	
Thérapeutique.	
Pharmacologie	

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique.	BRETIN
Embryologie	GRAVIER.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie.	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (L.)	SARVONAT	BONNET
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE	NOEL chargé
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	des fonctions
CADE	DUROUX	CORDIER	
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. COMMANDEUR, *Président* ; M. COTTE, *Assesseur* ;

MM. TRILLAT et RHENTER, *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Humble témoignage de ma grande
reconnaissance.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR COMMANDEUR

*Professeur de Clinique Obstétricale à la Faculté de Lyon
Accoucheur honoraire des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur.*

Il nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a fait le grand hon-
neur d'en accepter la présidence.
Nous le prions d'agréer nos sincè-
res remerciements et l'expression
de nos sentiments respectueusement
lévoués.

A MON JURY DE THÈSE

PANCRÉATIQUE SYPHILITIQUE FŒTALE

INTRODUCTION

L'étude déjà très complète des différents organes dans l'hérédosyphilis, nous a incité à reprendre, dans un travail d'ensemble, les lésions du pancréas dans cette affection.

Considérées comme assez rares par la plupart des auteurs, les lésions du pancréas sont aussi fréquentes que les lésions de la rate, du foie, et des capsules surrénales. On sait que c'est surtout sur le nouveau-né spécifique que la lésion pancréatique se retrouve au maximum et avec le plus de netteté. On peut s'étonner simplement qu'elle ne soit pas signalée plus fréquemment et, sans doute, cela provient-il de ce qu'elle n'est pas habituellement recherchée de façon systématique.

Tout en apportant les trois observations très nettes de syphilis pancréatique fœtal de trois cas observés à la Clinique Obstétricale de Lyon, nous avons voulu en revoir tous les détails, pour en donner une description plus complète et plus systématique. Nous avons tenu aussi à essayer d'éclaircir le mode d'ac-

tion de la syphilis sur le pancréas, et à rechercher s'il n'y avait pas là quelques analogies avec ce qui se passe dans les autres organes, les glandes en particulier, et s'il n'y avait pas à côté des gommès, des lésions d'un autre ordre, spécifiques de la syphilis. Enfin, nous avons fait une incursion dans un coin du domaine du diabète, dans le but de nous convaincre, par des arguments anatomiques et cliniques de l'existence d'un diabète pancréatique hérédo-syphilitique.

Nous terminerons en donnant nos conclusions, après avoir dit quelques mots sur la fréquence et date d'apparition de la lésion l'étude anatomo-pathologique, la pathogénie et classification des lésions, les conséquences cliniques et enfin un mot sur le traitement possible de la pancréatite syphilitique fœtale. Un court historique placé, au commencement de notre thèse, fera connaître les noms des principaux auteurs qui se sont occupés de la pancréatite syphilitique fœtale et l'évolution des opinions sur cette question.

Il nous est particulièrement agréable de remercier ici M. le Docteur Rhenter, chef de Laboratoire à la Clinique obstétricale de Lyon de vouloir bien s'intéresser à notre travail. Nous le prions d'agréer la respectueuse expression de toute notre reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Alors que les lésions hérédosyphilitiques du foie, de la rate, des poumons, des os, du thymus avaient, depuis quelques temps, déjà fait l'objet d'études répétées et approfondies, le pancréas attirait peu l'attention et était à peine signalé dans quelques rares observations. Le premier auteur qui en fit mention fut Cruveilhier qui, dans son *Atlas d'Anatomie pathologique* (1829-1835), rapporte deux observations, où le pancréas gros et induré « représentait le tissu d'une mamelle squirrheuse ». Il ne fit malheureusement pas d'examen microscopique.

L'induration du pancréas hérédosyphilitique est le caractère primordial qui, macroscopiquement, a toujours frappé le plus les auteurs. En effet, la troisième observation qui fut publiée, en 1834, par Krauss, dans sa thèse de pemphigo neo-natorum, signale encore un pancréas induré. Dans une quatrième observation, C. Hecker, en 1859, observe un pancréas d'une dureté cartilagineuse, dont l'examen

microscopique ne laissa cependant rien voir de spécial. En 1860, dans son *Traité sur la syphilis constitutionnel*, Virchow signale pour la première fois la dégénérescence graisseuse de la glande. En 1869, un nouveau cas de C. Hecker rapporte un fait de syphilis héréditaire de pancréas induré, mais toujours sans étude histologique. La même année, Klebs observe un premier cas de gommes du pancréas chez un fœtus de six mois, dont il publia l'observation en 1876. Puis, en 1870, Wegner, dans son étude sur l'hérédosyphilis des os, cite trois observations de pancréas gros et induré.

Nous n'avons trouvé en outre jusqu'à cette date que quelques observations isolées où, le plus souvent, il n'est guère question que d'un examen macroscopique rapide de l'organe. Du reste, son atteinte par l'hérédosyphilis est considérée par tous les auteurs comme un fait rare et même très rare.

Il faut parvenir jusqu'en 1875 pour rencontrer un travail de Birch-Hirschfeld, qui cherche à prendre une vue d'ensemble de la question et à analyser la lésion. Gegardant cette dernière comme assez fréquente (treize fois sur vingt-trois cas) et comme se développant à la fin de la grossesse, il reprend l'examen macroscopique de la glande malade, mais surtout ébauche une description microscopique dont les grands traits n'ont nullement été modifiés jusqu'à présents. Il insiste sur l'hypertrophie conjonctive, sur la dislocation lobulaire et sur les lésions artérielles, cite à côté des siennes une observation nouvelle d'Osterloh, et termine en émettant l'hypothèse que la

lésion pancréatique qu'il vient de décrire est peut-être la véritable cause de la cachexie des syphilitiques héréditaires.

De 1875 à 1898, l'étude du pancréas hérédo-syphilitique reste presque stationnaire. On ne rencontre guère que quelques statistiques et des observations isolées, dans lesquelles manque souvent du reste l'examen microscopique. Aucun point de la question n'est étudié d'une façon spéciale.

C'est seulement en 1898, que, reprenant le travail de Birch-Hirschfeld, Schlesinger a fait une étude systématique de la pancréatite hérédo-syphilitique. Considérant cette affection comme bien moins fréquente que ne l'avait prétendu Birche-Hirschfeld, il prétend aussi, contrairement à cet auteur, que la lésion peut se rencontrer ou avant ou après la fin de la grossesse. Il étudie alors systématiquement le tissu conjonctif hypertrophié, jeune, intra et extra-lobulaire, sa répartition inégale dans l'organe, maxima dans la tête ; puis il passe successivement en revue les acini glandulaires et leurs lésions atrophiques, non dégénératives, puis les canaux excréteurs ; il suit le développement de la lésion depuis le début jusqu'à la dislocation complète de la glande. Il note enfin l'existence de canalicules néo-formés : « Nous avons affaire, dit-il, à une pancréatite interstitielle diffuse, dont les différentes étapes sont représentées par la prolifération du tissu conjonctif interlobulaire, inter-racineux, et finalement intercellulaire. Avec ce processus inflammatoire, marche de pair l'atrophie du parenchyme sécréteur, c'est-à-dire une dissolution

des lobules, une disparition des cellules épithéliales elles-mêmes, aussi bien que de l'acinus tout entier. » Pour lui, l'hypertrophie conjonctive tire son origine de l'épaississement des parois des vaisseaux qu'il décrit avec soin (périartérite et endo-artérite) Etudiant ensuite les îlots de Langerhand, Sehlesinger les considère avec Ruhne et Lea, comme des « follicules lymphatiques » sans lésions.

Depuis Sehlesinger, l'étude du pancréas hérédosyphilitique s'est précisé sur certains points.

En 1899, Tatouchesco, par analogie avec la lésion hérédosyphilitique du foie, étudie trois formes de pancréatite syphilitique : 1° Une forme gommeuse, la plus rare ; 2° Une forme interstitielle, la plus fréquente ; 3° Une forme mixte.

Tatouchesco (1899), et Scobolen (1902), décrivent dans certains cas, une telle transformation fibreuse des parois artérielles que le vaisseau lésé perd peu à peu sa lumière et est remplacé par un nodule fibreux que Scobolen compare à un corpuscule de Pacini.

C'est en 1901 seulement que Opic a étudié avec soin les îlots de Langerhans dans la syphilis héréditaire. Il les a toujours trouvés sains, mais souvent encore reliés au tissu acineux par un cordon de cellules épithéliales. Pour lui, le virus syphilitique doit avoir une action d'arrêt sur le développement du pancréas.

Størk (1905), Huebschmann (1906), Gellé et Leclercq (1908), décrivent chacun un cas de pancréatite scléro-gommeuse.

Huebschmann, Eubz, trouvent dans l'organe hérédosyphilitique

do-syphilitique une multitude de tréponèmes, tant dans le tissu conjonctif que dans les cellules, les îlots de Langerhans et les parois vasculaires.

Gellé et Leclercq décrivent une disposition lobulée du tissu conjonctif et constatent dans quelques îlots de Langerhans un certain degré de pénétration du tissu fibreux.

En 1909, on doit à Faroy une étude fort complète de l'hérédo-syphilis du pancréas et de la parotide.

Pour lui, la pancréatite hérédo-syphilitique est très fréquente, presque constante chez le fœtus et le nouveau-né syphilitique, aussi fréquente que les lésions de la rate et du foie.

Les recherches anatomo-pathologiques de Faroy, sont le dernier travail français étudiant complètement la question.

Tout récemment, en 1920, MM. Commandeur et Bouget ont présenté à la Réunion d'Obstétrique et de Gynécologie de Lyon une observation très nette de syphilis pancréatique fœtale.

Enfin, les deux derniers cas observés par MM. Commandeur et Rhenter à la Clinique Obstétricale de Lyon.

CHAPITRE II

Fréquence et date d'apparition de la lésion.

La plupart des auteurs qui se sont occupés des lésions anatomiques de la syphilis congénitale donnent des statistiques, montrant d'un côté le degré de fréquence de l'atteinte du pancréas chez les nouveau-nés et fœtus hérédo-syphilitique, d'un autre côté, sa fréquence par rapport à celle des autres organes.

Sur dix-sept cas, C. Hecker ne trouve le pancréas lésé qu'une seule fois ; Birch-Hirschfeld qui, en 1875, trouvait treize fosi de la pancréatite sur vingt-trois cas de syphilis héréditaire, n'en trouve plus que vingt-neuf fois sur cent vingt-quatre cas en 1880. Wegner rencontra trois fois l'induration et l'hypertrophie du pancréas chez douze hérédo-syphilitiques. Muller signale trois fois la participation du pancréas sur dix-huit observations de mort-nés syphilitiques, Chiari huit fois sur cent quarante-cinq cas, Surico sept fois sur treize cas.

Si on examine avec attention ces statistiques, on s'aperçoit, à part quelques exceptions (Birch-Hirs-

chfeld, en 1875, Surico) que le pancréas est assez rarement lésé, d'après la majorité des auteurs, chez les nouveau-nés hérédosyphilitiques.

Il nous semble que ces chiffres sont considérablement inférieurs à la vérité et nous ne pouvons nous l'expliquer que par ce fait, que sans doute dans la majorité des cas, le pancréas n'est pas examiné à l'autopsie, ou que, paraissant sain, il n'est pas ensuite étudié histologiquement ; peut-être aussi est-il souvent laissé de côté à cause de son état de macération.

D'après les recherches de Faroy, il résulte que, par rapport aux autres organes, le pancréas est un des plus souvent lésé, aussi souvent que la rate et le foie, dont les lésions sont presque constantes chez les nouveau-nés hérédosyphilitiques.

En présence des chiffres si divers fournis par les statistiques, on pouvait se demander si de l'âge de la grossesse ne dépendait pas l'intensité des lésions, et si celles-ci n'avaient pas une date fixe d'apparition.

Les nombreuses observations permettent d'affirmer que la syphilis héréditaire du pancréas se rencontre à des périodes bien différentes de la vie du fœtus ou du nouveau-né.

Si l'on trouve fréquemment ces lésions au 8^e et 9^e mois de la grossesse, elles ont été également signalées au 5^e mois par Muller sans lésions des autres organes, par Mraceck dans un cas d'entérite syphilitique, au 6^e par Klebs, etc...; d'un autre côté on les a observées longtemps après la naissance, cinq mois (B. Hirsehfield) trois ans et demi (Heubner) .

Nous concluons donc de tout cela, avec Schlesinger, qu'il est difficile d'attribuer au pancréas une époque fixe d'atteinte par le virus syphilitique; il semble que, comme les autres organes, il puisse commencer à ressentir les effets de ce dernier à n'importe quel âge de la grossesse et continuer à y être sensible longtemps encore après la naissance.

CHAPITRE III

Etude Anatomo-Pathologique.

1° EXAMEN MACROSCOPIQUE

I. *Hypertrophie.* — Le pancréas normal d'un nouveau-né, au 9^e mois de la grossesse, est un organe allongé à grosse extrémité droite, ou tête, à extrémité gauche effilée ou queue. De petit volume d'une façon générale, il pèse environ 3 gr. 50 à la naissance, 1 gr. 20 à 8 mois, 0 gr. 50 à 6 mois, d'après Charpy.

Il en est tout autrement dans l'hérédo-syphilis; par suite du développement énorme du tissu conjonctif dans l'organe, ce dernier s'hypertrophie le plus souvent d'une façon considérable, doublant, triplant de poids et de volume (Obs. n° I) atteignant même 4 à 6 fois ses dimensions normales, comme dans le cas de Heubner. Cette augmentation de poids et de volume a été signalée par la plupart des auteurs, et elle est considérée comme un des caractères macroscopiques importants, en particulier dans les travaux de Birch-Hirschfeld et de Schlesinger.

Cependant, dans quelques cas assez rares, l'atrophie de la glande a été signalée (Chutz, Mracek). Contrairement à l'opinion de Schlesinger, pour qui le pancréas n'est jamais atrophié dans l'hérédo-syphilis comme il peut l'être dans le diabète et les cachexies.

II. *Induration.* — Parallèlement à son volume et à son poids, sa consistance augmente et d'autant plus que le tissu fibreux est plus abondant.

On note qu'en même temps que l'hypertrophie l'induration de la glande est un caractère d'une constance remarquable que les auteurs rapportent presque tous dans les observations.

Dans notre observation n° I nous avons signalé une consistance dure, uniforme, rappelant celle du cartilage.

III. *Forme et couleur.* — L'aspect de l'organe varie avec sa consistance ; dans les premiers degrés de l'affection, il a l'apparence lobulée de la glande saine, aussi bien à sa surface que sur une coupe ; il présente de plus la teinte normale gris rosé. Plus la lésion est marquée, plus l'aspect glandulaire lobulé disparaît, et dans les degrés les plus élevés de l'affection, il est impossible de reconnaître une glande dans la masse régulière, unie, que forme l'organe. Sur une coupe, le tissu est homogène, blanc brillant, ou blanc grisâtre.

Dans le cas de pancréatite hémorragique, l'organe présente une coloration gris brun, et sur la coupe par place des taches rouge brun, hémorragiques (Huber Mracek, Faroy).

IV. *Gommes*. — Dans quelques rares observations, on a signalé, dans le pancréas hérédo-syphilitique, des gommes visibles macroscopiquement. Dans un cas de Klebs (1876), il y avait 3 gommes dans la glande; dans celui de Beck des gommes nombreuses, sub-miliaires, beaucoup plus petites, enfin dans celui de Birch-Hirschfeld (1895), l'auteur a trouvé dans la tête du pancréas une gomme presque grosse comme une cerise. Ces faits sont exceptionnels, surtout en ce qui concerne les gommes décelables macroscopiquement; les gommes microscopiques, bien que relativement rares, ont en effet été rencontrées un peu plus souvent.

Enfin, avant de terminer la description macroscopique, disons encore que l'on rencontre assez souvent autour du pancréas et accolés à lui, surtout au niveau de son bord supérieur, des ganglions lymphatiques, hypertrophiés, du volume d'un gros pois, parfois hémorragiques et de couleur brunâtre.

Souvent aussi le pancréas contracte des adhérences anormales avec les organes avoisinants.

2° EXAMEN MICROSCOPIQUE

Avant de commencer l'étude histologique du pancréas hérédo-syphilitique, il est de toute utilité d'en connaître la structure normale à cette période de la vie, pour ne pas considérer comme des lésions des états intermédiaires de la glande, avant la fin de son évolution.

C'est surtout le rapport qui existe entre le tissu noble glandulaire et le tissu conjonctif qui l'entoure, qu'il faut porter son attention. Chez le fœtus et le nouveau-né le tissu conjonctif est beaucoup plus abondant dans le pancréas que chez l'adulte. Les lobules de la glande en grappe, qui constitue le pancréas, sont séparés les uns des autres par des travées conjonctives de largeur variable il est vrai mais d'autant moins que l'on se rapproche de l'époque de la naissance et qu'on l'a dépassé davantage, l'organe se distendant peu à peu dans l'épaisseur du tissu conjonctif, qu'il refoule et dissocie. Il est difficile pour cette raison de fixer des dimensions exactes d'épaisseur à ces cordons conjonctifs; mais il faut en tenir compte dans l'appréciation de la participation du processus pathologique. En outre ce tissu conjonctif s'épaissit légèrement autour des vaisseaux et des canaux excréteurs de gros et moyen calibres, pénètre dans le lobule au niveau de son hile et se perd très vite entre les éléments glandulaires.

Exposée pour la première par Birch-Hirschfeld en 1875, mais incomplètement, puis reprise d'une façon plus systématique en 1898 par Schlesinger, l'étude histologique de l'hérédo-syphilis du pancréas n'a plus été ensuite reprise que sur des points particuliers, touchant les îlots de Langerhans (Opie, Pearce), l'infiltration lymphoïde (Kimla), la pathogénie de l'hypertrophie conjonctive (R. Hecker, Opie).

Ce ne fut qu'en 1909 que Faroy essaya d'en reprendre tous les détails en les complétant de faits ori-

ginaux et en donner une étude anatomo-pathologique aussi complète que possible.

Pour la facilité de la description, nous décrirons avec Faroy trois degrés types d'évolution de la lésion, basés sur l'intensité progressive du processus hypertrophique du tissu conjonctif. Ils répondent d'ailleurs très nettement à trois stades différents de la destruction parenchymateuse.

I. *Tissu conjonctif*. — Dans le premier degré le pancréas présente l'aspect général d'une glande sensiblement normale. Le tissu conjonctif interlobulaire, d'épaisseur presque normale aussi, est cependant légèrement hyperplasié et les lobules glandulaires sont séparés les uns des autres par des travées fibro-conjonctives plus larges que celles d'un pancréas sain. Cependant la topographie lobulaire est conservée; les lobules de grandeur et de forme normales, contiennent un tissu conjonctif intralobulaire légèrement hypertrophié et qui commence à écarter nettement les acini les uns des autres. On y rencontre une discrète infiltration diffuse de cellules rondes, lymphocytaires, qui indiquent peut-être le début du processus fibreux. A la périphérie de l'organe, le tissu conjonctif se tasse ordinairement pour former une capsule, dont l'épaisseur n'est pas augmentée à ce degré des lésions, et qui se prolonge dans la glande par les cordons interlobulaires.

La structure de ce tissu conjonctif, tant intra qu'extralobulaire, est presque identique à celle du tissu conjonctif normal. Il est formé d'une substance fonda-

mentale dans laquelle s'entrecroisent dans tous les sens, isolées ou assemblées en faisceaux, des fibres conjonctives adultes, trapues, se colorant très fortement en rouge par le Van Gieson. Assez lâches dans les travées, elles se condensent fortement, concentriquement autour des vaisseaux et des canaux excréteurs, de façon à leur former de véritables gaines, plus épaisses que dans la glande saine.

Dans l'interstice de ces fibres, on trouve une assez grande quantité de cellules conjonctives à noyaux le plus souvent allongés, fusiformes, quelquefois ovalaires ou arrondis, violemment colorés par l'hématoxyline; plus abondantes que dans le tissu conjonctif normal, ces cellules se rencontrent surtout dans le tissu interacineux.

Le *deuxième degré* de la lésion est beaucoup plus prononcé. La topographie lobulaire de l'organe est encore facilement reconnaissable; cependant elle a déjà subi une forte atteinte. Le tissu conjonctif interlobulaire est fortement hypertrophié et les lobules sont séparés les uns des autres par des cloisons conjonctives très épaisses, qui forment de véritables capsules autour d'eux. Ces cloisons envoient à l'intérieur des lobules des travées secondaires, plus étroites, qui séparent les uns des autres des groupes d'acini, et parfois d'une façon si complète, qu'il existe de véritables lobules de petite taille, 3 ou 4 fois plus petits que les lobules normaux, et qui sont, eux aussi, comme encapsulés par le tissu conjonctif; il est même, en certains points, difficile de dire à quel lobule primitif appartient tel lobule secondaire.

Le tissu interstitiel intralobulaire pousse encore plus loin son développement. Les cloisons interacineuses ordinairement très fines, presque imperceptibles, s'hypertrophient elles aussi, et les acini se trouvent séparés par des trabécules fibreux, s'anastomosant entre eux, en prenant naissance dans le tissu interlobulaire. Il en résulte que les lobules, par suite de cet accroissement du tissu conjonctif intralobulaire, augmentent eux-mêmes de volume.

A ce degré de la lésion, les fibres conjonctives sont plus fines, et si certaines d'entre elles prennent fortement la fuchsine, les autres se colorent plus faiblement, en orange, par le Van Gieson. Il semble que l'on puisse les considérer comme des fibres conjonctives jeunes, en voie de formation : certaines d'entre elles, courtes, semblent en effet pourvues d'un noyau fusiform, très allongé, très fortement coloré par l'hématoxyline analogue à celui des cellules conjonctives. Ce sont vraisemblablement des fibroblastes, intermédiaires aux fibres adultes et aux cellules conjonctives à noyaux fusiformes ou arrondis, bien colorés, que l'on rencontre à côté d'elles, comme dans la lésion du premier degré.

Les fibres conjonctives interlobulaires ont tendance à prendre une direction parallèle, concentrique, autour des lobules, de façon à former des faisceaux d'épaisseur variée, qui constituent de véritables capsules au tissu glandulaire ; elles se condensent très fortement autour des vaisseaux et canaux excréteurs, dont elles épaississent les parois; enfin elles forment, à la périphérie de l'organe, une bande conjonctive,

bien plus épaisse que normalement, qui en capsule toute la glande, se continue à l'intérieur par les cloisons interlobulaires, et contracte à l'extérieur des adhérences avec les organes voisins.

Le *troisième degré de la lésion* est celui dans lequel le pancréas présente la consistance cartilagineuse ou même squirrheuse décrite par les auteurs.

C'est à ce degré que la lésion a surtout fait l'objet des études antérieures, parce qu'elle frappe par son intensité; parce qu'elle répond à une destruction glandulaire telle qu'elle est facilement reconnue à l'œil nu. Nos trois observations forment les trois exemples les plus probants.

Quand on regarde l'aspect général des coupes, ce qui frappe, c'est la transformation complète du parenchyme, transformation caractérisée par la prolifération massive du tissu conjonctif. Il forme la majeure partie pour ne pas dire la presque totalité de l'organe.

Il est même possible de trouver dans la préparation des points où l'on ne voit que du tissu fibreux, sans pouvoir découvrir la moindre trace du tissu glandulaire. Ailleurs on rencontre encore quelques reliquats de ce dernier : ce sont des acini isolés ou par petits groupes, des canaux excréteurs, des îlots de Langerhans. Tous ces éléments sont séparés les uns des autres par des cordons remarquablement épais de tissu fibreux, cinq, dix, vingt fois plus larges qu'eux. Là où il y a des amas d'éléments cellulaires, le tissu conjonctif pénètre à leur intérieur, entre les acini, mais d'une façon très discrète.

Ce tissu fibreux ne ressemble nullement au tissu conjonctif que l'on rencontre dans un organe sain. C'est un tissu de néo-formation, compact, très serré ; en des points très rares, ou autour des vaisseaux, on trouve des fibres conjonctives normales, adultes, se colorant très violemment en rouge ; mais la plus grande partie du tissu est formée de fibrilles extrêmement fines, moins longues que les précédentes, intriquées les unes avec les autres, tantôt plus lâches, tantôt, au contraire, serrées en cordons compacts, de forme et de direction variables. Dans la majorité des cas, ces faisceaux conjonctifs ont une ordination trop régulière pour rappeler, en un endroit quelconque, l'ancienne topographie lobulaire.

Autour des restes de la glande, des canaux excréteurs, des îlots de Langerhans, les fibres néo-formées prennent un aspect circulaire ; elles forment ainsi à ces éléments glandulaires des apparences de capsules plus ou moins épaisses et de netteté très variable.

A la périphérie de l'organe, le tissu conjonctif très dense, adulte, bien coloré en rouge, forme une capsule très épaisse qui se continue insensiblement avec le tissu fibreux dont est constitué le pancréas.

Tissu glandulaire. — Dans la lésion du troisième degré, les acini glandulaires sont réduits à leur plus simple expression, isolés complètement les uns des autres par de larges cordons fibreux, plus rarement réunis en petits amas à trois ou quatre, engainés dans une gangué conjonctive qui s'épaissit autour d'eux, ils sont relativement peu nombreux et d'autant plus,

que le tissu conjonctif est plus abnodant. Rappelons qu'en certains points, ils peuvent être si rares qu'on peut rencontrer des champs microscopiques entiers n'en contenant pas un seul.

Ces acinis, qui ont survécu, revêtent un aspect qui est loin d'être normal. Diminués dans leurs dimensions, très atrophiés, ils sont constitués par des cellules épithéliales, ratatinées, recroquevillées sur elles-mêmes, en voie d'atrophie très marquée. Placées irrégulièrement, celles-ci ont perdu leur ordination normale. Au lieu de revêtir circulairement les parois de l'acinus, elles se disposent sans ordre, en amas, donnant ainsi à l'acinus des formes variées, arrondies, oblongues, étoilées, parfois celles d'un cordon cellulaire.

Au deuxième degré de la lésion, l'aspect des coupes est tout différent. Le lobule hypertrophié a conservé sa forme générale, ou est subdivisé en trois ou quatre segments secondaires ; mais les acinis sont séparés les uns des autres par des travées conjonctives, plusieurs fois plus épaisses que normalement, et présentant déjà d'évidentes lésions d'atrophie. Plus petits que dans un pancréas sain, recroquevillés, ils sont formés de cellules épithéliales, serrées l'une contre l'autre, polyédriques par pression réciproque, mais ayant encore toute les affinités colorantes des cellules saines. Néanmoins, ces cellules n'ont plus, pour la plupart, leur ordonnance rayonnée et sont réunies en amas arrondis, communiquant encore avec des canaux excréteurs atrophiés eux aussi et représentés par des cordons cellulaires pleins.

Enfin, au premier degré, l'organe paraît lobulé normalement, ou presque normalement. Les lobules, nets, bien séparés les uns des autres, sont formés d'acinis normaux d'apparence et de disposition. Ces acinis sont constitués par une couche de cellules cylindriques, hautes, disposées d'une façon rayonnée, et ne laissant pas de lumière en leur centre. Leur protoplasme normal se colore bien par l'éosine. On y rencontre un ou deux nucléoles. Autour de ces acinis sains, le tissu conjonctif est normal, peut-être un peu épaissi par endroits.

Îlots de Langerhans. — Les îlots de Langerhans sont constitués par des travées cellulaires d'une à deux épaisseurs de cellules au plus, anastomorés les uns avec les autres et formant les mailles d'un réseau dont les cavités sont comblées par un tissu conjonctif très peu abondant et des capillaires très nombreux. Les cellules cubiques et polyédriques, ont à peu près la structure des cellules que nous venons de décrire ; mais leur protoplasme est plus clair. Enfin, autour de chaque îlot, on trouve une zone conjonctive peu épaisse normalement, mais légèrement épaissie dans la lésion syphilitique, et qui suffit à le délimiter, à l'isoler en quelque sorte de la portion acineuse de la glande.

Dans nos préparations, les îlots de Langerhans sont intacts, non augmentés de volume. Faroy a presque toujours observé la multiplicité et l'hypertrophie des îlots et même certaines modifications pathologiques.

Ainsi, dit-il : « Ces îlots, plus nombreux sans nul doute chez les nouveau-nés que chez l'adulte, ne manquent jamais dans chaque lobule de nos pancréas hérédo-syphilitiques au premier degré. Nous avons même pu en rencontrer deux et trois dans certains lobules.

« Si on se reporte également aux deuxième et troisième stades de la lésion, on voit facilement sur les coupes, que les îlots sont très nombreux, bien plus nombreux qu'à l'état normal, au point que, dans certains lobules (deuxième degré), on en trouve jusqu'à quatre et cinq. Il y a donc multiplication de ces îlots.

« Dans les lésions du premier degré, les îlots sont d'aspect à peu près normal. Au deuxième degré, ils ont un volume normal le plus souvent, parfois hypertrophié, mais sont entourés d'une véritable capsule conjonctive sans que cependant on puisse trouver nulle part de traces de la pénétration des îlots par le tissu conjonctif hyperplasié.

« Enfin, au troisième degré, ils sont retatinés, atrophiés, et bien encapsulés par le tissu fibreux, compact, qui les entoure. Ici encore, le tissu conjonctif n'a pas pénétré à leur intérieur ; mais les cellules qui les constituent ont perdu leur ordination trabéculaire, elles forment de véritables amas, arrondis assez régulièrement, où elles sont disposées sans ordre. Les capillaires y sont complètement invisibles. Ce sont donc des îlots de petite taille, en voie d'atrophie,

comme les acinis, mais sans pénétration du tissu conjonctif.

« Dans certains cas, à côté de ces îlots atrophies, on en remarque d'autres, moins nombreux, qui ont acquis des dimensions considérables. Ils ont un volume au moins double de celui des îlots normaux, une forme ronde ou légèrement ovalaire ; ils sont bien encapsulés par le tissu conjonctif dans lequel ils sont plongés. Il y a donc eu, nous semble-t-il, pénétration par le processus fibreux de ces îlots, dont le tissu interstitiel, hyperplasié, a augmenté les dimensions. »

Il dit aussi d'avoir pu constater dans les pancréas hérédosyphilitiques, la présence de figures histologiques, intermédiaires aux acinis et aux îlots. Il a observé un grand nombre de ces formes de passage acino-insulaires et considère comme un phénomène pathologique cette transformation.

On sait en effet que, chez l'adulte, les îlots sont complètement indépendants du tissu glandulaire à sécrétion externe, ou peuvent être considérés comme tels (Laguesse). Mais il est admis maintenant par la majorité des auteurs, que ces îlots naissent chez le fœtus, et peut-être plus tard encore chez l'adulte (Laguesse), du tissu acineux. Dans une étude faite sur le pancréas du fœtus, Pears a montré ces transformations : « Les îlots de Langerhans, dit-il, naissent d'une prolifération et d'une différenciation des cellules des tubuli sécréteurs primitifs (embryon de cinquante-quatre millimètres). Les cellules différenciées sont disposées en petites masses ovales ou rondes, qui sont en continuité directe avec les cellules du tubuli. Plus

tard (embryon d'environ trois mois), la portion canaliculaire rattachée à l'îlot se rétrécit et, en s'allongeant, forme un cordon cellulaire réunissant l'îlot à l'acinus. » Ce stade a été également rencontré par Opie sur ses préparations. Faroy signale sur ses préparations la présence des îlots d'apparence normale, d'où partait un cordon plein à deux ou trois assises de cellules épithéliales polyédriques, donnant toutes les apparences d'un canal excréteur atrophié.

Cette transformation acino-insulaire a été observée récemment, dans des pancréas d'enfants atteints de gastro-entérite, par Salomon et Halbrou : « Certains acinis, disent ces auteurs, présentent un aspect très particulier ; les cellules perdent leur disposition normale, s'isolent les unes des autres, en formant des cordons étalés, et constituent des groupements bien difficiles à distinguer des îlots de Langerhans. Il semble qu'on assiste à des faits de passage entre l'îlot de Langerhans et l'acinus. Quelle signification peuvent avoir cette multiplicité et cette hypertrophie des formations langerhansiennes ? Peut-être est-ce une réaction de défense de la glande contre le poison syphilitique, contre les tréponèmes, les acinis résistant mal au processus de destruction. Il semble néanmoins que cette réaction insulaire soit insuffisante puisque, comme on l'avait vu (Faroy), dans les cas extrêmes de sclérose du pancréas (troisième degré), les îlots de Langerhans eux-mêmes, ou s'atrophient, ou se laissent envahir par le tissu conjonctif.

Pourtant sa réalité ne paraît pas douteuse, et on peut croire d'une façon plus générale, que la glande

cherche dans cette transformation acino-insulaire, et dans l'hypertrophie de certains îlots, un surcroît de résistance aux processus pathologiques, puisque ces deux phénomènes ont été constatés à plusieurs reprises dans des affections d'ordres bien différents.

Canaux excréteurs. — Pour en finir avec le tissu glandulaire, il nous faut aussi étudier les lésions que peuvent présenter les tubes excréteurs. Ces lésions ont été bien étudiées par Faroy.

Les canaux de petit calibre, contenus dans les lobules ne présentent, le plus souvent, aucune lésion, aux premier et deuxième stade de l'affection. Dans la lésion du troisième degré, une véritable gaine fibreuse, épaisse, dense, entoure le canalicule. Les fibrilles conjonctives se sont disposées concentriquement pour l'envelopper, et les cellules conjonctives, surtout les cellules d'infiltration, sont plus abondantes que partout ailleurs. Il semble donc qu'il y ait péricanaliculite.

Les canaux de calibre moyen présentent une forte péricanaliculité ; mais l'épithélium est fortement atteint lui aussi. Fait déjà entrevu par Sehlesinger, mais décrit incomplètement, le revêtement épithélial présente une forme irrégulière, festonnée, plissée, comme si, resserrée par le tissu conjonctif, la cavité était trop étroite pour la longueur du revêtement. Ce dernier est formé par une assise de cellules épithéliales, cubiques, se colorant plus ou moins bien. Elles peuvent en partie tomber dans la lumière du tube où l'on trouve aussi une grande quantité de leucocytes,

quelques polynucléaires et surtout des lymphocytes.

Ces faits traduisent un processus inflammatoire intense, une véritable canaliculité, que Faroy a signalé le premier.

Des lésions canaliculaires analogues ont été décrites dernièrement par Gellé, dans certains diabètes pancréatiques d'origine infectieuse canaliculaire, avec sclérose du pancréas.

Quant aux canaux de grand calibre, au canal de Wirsung en particulier, il semble bien qu'il puisse être atteint lui aussi, si l'on s'en rapporte aux observations de Virchow et de Beck. Il s'agit en général d'un épaissement énorme du tissu conjonctif qui l'entoure, au point qu'il en est parfois sténosé. Le revêtement épithélial, ou bien présente un aspect normal, ou bien aussi se festonne et se plisse, comme celui des canaux de calibre moyen.

Gommes. — Cette pancréatite gommeuse est presque spéciale à la syphilis acquise ; et on ne connaît guère que trois cas (Klebs, Beck, Birch-Hirschfeld) où les gommes d'un certain volume ont été vues dans les pancréas du fœtus ou du nouveau-né syphilitiques.

Dans un cas de Klebs (1876), il y avait trois gommes dans la glande ; dans celui de Beck, il s'agissait de gommes nombreuses submiliaires, beaucoup plus petites ; enfin, dans celui de Birch-Hirschfeld (1895), où l'auteur a trouvé dans la tête du pancréas une gomme presque aussi grosse qu'une cerise.

Dans ces trois cas, l'aspect macroscopique était celui de masse plus ou moins volumineux, jaunâtre,

d'aspect graisseux ; elles étaient donc caséifiées. Ce sont les trois cas de la littérature où les gommes aient été visibles macroscopiquement. Il faut signaler enfin les deux cas de Faroy (1909), où il y avait la coexistence de la sclérose et des gommes.

On voit quelle différence il y a avec la syphilis du pancréas de l'adulte, chez lequel les gommes sont relativement fréquentes et volumineuses, tandis qu'elles sont petites et rares chez le nouveau-né.

Vaisseaux. — Pour compléter la description histologique du pancréas hérédo-syphilitique, nous devons étudier encore les vaisseaux qui présentent des lésions assez caractéristiques de la syphilis, dont on connaît la prédilection pour ces organes.

Quel que soit le calibre des artères, on y rencontre toujours à peu près les mêmes lésions, dont la principale est celle qui porte sur la tunique externe de l'artère, sur l'adventice. D'une façon constante, cette dernière est très considérablement épaissie par la condensation du tissu fibreux de l'organe autour d'elle. C'est un tissu serré, formé de fibres adultes, disposées circulairement autour du vaisseau, et qui se confond progressivement en dehors avec le tissu conjonctif périphérique. Dans cette gaine fibreuse, on trouve une quantité bien supérieure à la normale, non seulement de cellules conjonctives banales, à noyaux fusiformes, mais surtout de cellules rondes, lymphoïdes, qui infiltrent la péri-artère.

La tunique moyenne est intacte, quant à la tunique interne, à l'endartère, on note parfois de l'endartérite

avec simple épaissement de l'endartère n'allant jamais jusqu'à l'oblitération de la lumière.

La vasculisation est anormalement développée, comme il semble que ce soit la règle dans ces lésions spécifiques qui touchent si profondément le système artériel.

Les capillaires sont fortement atteints aussi par l'infection syphilitique. Il semble que ce soit dans leurs parois ou autour d'elles, que prend naissance le tissu fibreux néo-formé. Aussi sont-ils engainés par des travées conjonctives épaisses, qui les suivent dans leur trajet intralobulaire, ils disparaissent complètement entre les acinis et sont remplacés par des cloisons fibreuses épaisses.

Quant aux veines, largement béantes le plus souvent, comme de véritables sinus au milieu du tissu conjonctif, elles présentent une paroi normale et ne sont pas entourées d'une capsule fibreuse.

Les lymphatiques aussi ne paraissent pas malades.

Tréponèmes. — La présence des tréponèmes est considérée, par la plupart des auteurs, comme de règle dans de tels cas.

Il est frappant de voir avec quelle constance les tréponèmes se montrent avec le plus de fréquence dans les gaines des vaisseaux. Suivant les parois de ceux-ci (artères de moyen et de petit calibre), ils forment de chaque côté de la lumière vasculaire, quand la coupe est longitudinale, de véritables palissades, qui tranchent assez fortement en noir sur les préparations, quand les micro-organismes sont nombreux ;

sur les coupes transversales, ils forment une couronne foncée aux vaisseaux. Suivant les capillaires, ils pénètrent dans le tissu conjonctif inter et intralobulaire, où ils se montrent également en assez grande abondance, variable du reste suivant les cas. Il est à remarquer que, le plus souvent, ils se disposent longitudinalement, suivant la direction des vaisseaux, des capillaires ou des faisceaux fibreux qui les contiennent.

Les tréponèmes ne se contentent pas de pénétrer dans le tissu conjonctif, ils attaquent aussi le tissu glandulaire et non seulement se glissent entre les cellules épithéliales, ou dans la lumière des acinis ou des canaux excréteurs, mais aussi à l'intérieur même des cellules, pour lesquelles ils paraissent avoir une préférence marquée, suivant la remarque de Levaditi, à propos des cellules glandulaires en général.

Cette distribution des tréponèmes dans le pancréas montre la voie qu'ils prennent pour s'introduire dans l'organe, ils ne suivent pas la lumière des artères, ils ne pénètrent pas par le courant sanguin, mais ils s'insinuent dans l'organe en restant dans la paroi des vaisseaux. Ils peuvent de là se répandre dans le tissu conjonctif et dans le tissu glandulaire, agissant ainsi simultanément sur les deux sortes de tissu, par leur présence et par leurs toxines. Il n'est donc plus utile, avec cette connaissance, d'expliquer l'atrophie et la destruction du parenchyme glandulaire par la compression et l'hyperplasie du tissu conjonctif ; le tissu noble, les cellules sécrétrices sont atteintes pour leur

propre part, tandis que le tissu fibro-conjonctif, qui s'hypertrophie sous la même influence, comble à mesure les vides qui se forment dans l'organe.

CHAPITRE IV

Pathogénie et classification des lésions.

Tels sont les aspects macroscopiques et microscopiques du pancréas hérédosyphilitique. En quoi consiste en somme la lésion, et dans quel ordre de faits doit-elle être rangée ?

On a vu avec quelle constance, à des degrés différents, il est vrai, se rencontre la prolifération du tissu conjonctif ; c'est le point dominant de la lésion et celui qui a le plus attiré l'attention des auteurs qui se sont occupés de la question. Si l'on se reporte en effet aux observations d'hérédosyphilis du pancréas, qui ont été publiées jusqu'à présent, on est frappé de la régularité avec laquelle, tous les auteurs insistent sur l'induration de la glande d'une part et, d'autre part, sur l'hyperplasie fibro-conjonctive.

Il semble du reste qu'on la surprenne en voie de développement ; car, ainsi que nous l'avons fait remarquer, le tissu fibreux, que l'on observe, est un tissu jeune, néo-formé, à caractère bien différents du tissu conjonctif adulte, plus riche en cellules, il est

formé de fibroblasté et de fibrilles jeunes et courtes, formation récente, bien que relativement lente et chronique, s'insinue progressivement entre tous les éléments de la glande qu'il tend à isoler les uns des autres, et auxquels il arrive à faire perdre toute connexions et tous rapports entre eux. En même temps, on voit que ces éléments, qui s'éloignent de plus en plus les uns des autres, diminuent de volume, s'atrophient, perdent leurs caractères normaux de structure et d'ordination, pour disparaître à un moment donné, plus ou moins rapidement suivant le degré de l'atteinte de chacun.

Ce sont les éléments de la glande exocrine, acini et canaux excréteurs, qui subissent le plus cette action destructive, à laquelle ils paraissent essayer de résister en revêtant une forme de défense, c'est-à-dire les formations langerhansiennes, et en se transformant en glande endocrine (Faroy). Cette réaction semble du reste être insuffisante ; et après les acinis et les canaux excréteurs, les îlots de Langerhans paraissent être atteints eux aussi. Mais les lésions déjà très avancées de la glande amènent sans doute la mort du malade, avant que les lésions insulaires aient le temps d'évoluer davantage. C'est ce qui explique sans doute la rareté du fait dans les examens anatomiques ; et au contraire l'affirmation d'une intégrité constante et complète des îlots.

Quel rapport existe-t-il entre la lésion parenchymateuse et la lésion conjonctive, interstitielle ? Pour la majorité des auteurs, et parmi eux, Sehlesinger, la prolifération conjonctive, pénétrant les lobules dans

leur intimité, se resserre progressivement autour du tissu glandulaire qu'elle étouffe, et dont elle provoque l'atrophie. Il y aurait d'un côté action mécanique, et d'un autre côté action sur la nutrition des éléments glandulaires, par rétrécissement et même oblitération des petits vaisseaux et des capillaires. C'est en somme la théorie émise par certains auteurs, au sujet des cirrhoses du foie et des néphrites chroniques.

Mais, dans le cas particulier qui nous occupe, si les tréponèmes sont surtout nombreux dans les gaines des vaisseaux et le tissu conjonctif, on les trouve cependant à l'intérieur même des cellules épithéliales des acinis, comme on les rencontre également dans les cellules hépatiques du foie silex. Il nous semble donc qu'on puisse plutôt incriminer une action directe du tréponème ou de ces toxines sur les cellules, comme, dans la cirrhose alcoolique, une action simultanée de l'alcool sur les cellules et le tissu conjonctif.

Le tréponème ou les produits sécrétés par lui agiraient sur le tissu noble de la glande et sur le tissu conjonctif extra et intralobulaire ; la prolifération de ce dernier n'aurait donc qu'un rapport de concomitance avec l'atrophie parenchymateuse, sous l'influence d'une même cause.

Quelle est donc la voie d'entrée du tréponème ou de ses toxines dans le pancréas ?

Actuellement, l'hérédo-syphilis tend à être considérée comme une véritable septicémie à tréponèmes, depuis qu'on a trouvé ceux-ci répandus dans tout

l'organisme. D'un autre côté, on a vu aussi la constance avec laquelle l'hérédo-syphilis frappe les vaisseaux, et en particulier les artères, dont les parois s'épaississent, et dont les lésions se traduisent surtout par de la périarhélite, et parfois par de l'endartérite qui peut aller jusqu'à l'oblitération complète ; enfin, nous rappellerons la fréquence de l'observation des tréponèmes en quantité énorme dans les parois artérielles. De ces trois raisons, il s'en suit que la voie sanguine, et plutôt la voie pariétale artérielle, est celle que suit le micro-organisme infectant, pour se répandre dans l'économie. C'est par là qu'il pénètre dans le pancréas, et c'est en suivant les capillaires qu'il s'insinue dans les coins les plus reculés de la glande, où son passage dans les cellules s'effectue facilement.

C'est donc autour des vaisseaux que commence vraisemblablement le processus fibreux, et ceci paraît nettement si l'on examine des coupes au premier stade de la lésion. Alors que le reste du tissu a toutes les apparences d'un tissu normal, la périartère est déjà lésée, fortement épaissie et répond au premier stade de la lésion. La majorité des auteurs se rallie à cette opinion, et la pathogénie vasculaire périartérielle est la plus généralement admise.

Il résulte de cette discussion que l'hérédo-syphilis du pancréas consiste en une pancréatite chronique, dans laquelle le tissu glandulaire et le tissu conjonctif interstitiel sont lésés anatomiquement au même degré, en même temps, mais dans un sens différent, le pre-

mier s'atrophiant, tandis que le deuxième s'hypertrophie.

Etant donné que c'est surtout la prolifération fibro-conjonctive qui attire l'attention, tant macroscopiquement que microscopiquement, et à tous les degrés de la lésion, la dénomination de *pancréatite hérédosyphilitique scléreuse*, employée par la majorité des auteurs, nous paraît s'adapter très bien à cette affection.

Nous avons cru, avec Faroy, pouvoir la subdiviser anatomiquement en trois degrés de progression constante :

Premier degré. — Aspect du lobule normal, légère hypertrophie conjonctive extra-lobulaire, commençant à pénétrer dans le lobule ; transformation langerhansienne des acinis.

Deuxième degré. — Lobule fortement infiltré de tissu conjonctif, ou même déjà subdivisé en deux, trois et quatre fragments ; forte hyperplasie conjonctive extra-lobulaire ; multiplicité des îlots de Langerhans.

Troisième degré. — Dislocation complète du tissu glandulaire ; hyperplasie conjonctive énorme constituant la presque totalité de la glande ; persistance et multiplicité des îlots de Langerhans.

Nous avons vu que, comme dans les autres organes, les gommes ne faisaient pas défaut dans le pancréas. Peut-on décrire une forme gommeuse pure de l'affection ? Y a-t-il une pancréatite hérédosyphilitique gommeuse ? Après avoir revu tous les cas de la littérature, où il est question de gommes (et ils sont peu

nombreux, comme nous l'avons remarqué plus haut), nous n'avons pu trouver un seul fait positif où, comme chez l'adulte, les gommes existaient seules, sans hypertrophie conjonctive de l'organe. Les cas de Klebs et de Birch-Hirschfeld (1895) nous semblent douteux à ce point de vue ; mais l'absence d'examen histologique nous permet de rester sceptique à leur sujet.

Il nous a semblé au contraire que toujours, dans tous les autres cas et dans celui de Faroy (1909), il y avait coexistence de la sclérose et des gommes, et nous classerons ces faits sous la dénomination mixte, très justement employée déjà par plusieurs auteurs, de *pancréatite hérédo-syphilitique scléro-gommeuse* ; elle présente aussi les trois degrés de la pancréatite scléreuse.

C'est là une appellation analogue à celle d'hépatite scléro-gommeuse utilisée depuis longtemps déjà et qui correspond à des lésions identiques du foie. C'est toujours la même sclérose fine, péricapillaire, qui s'insinue entre les acinis, entre les cellules, de façon à disloquer la glande au maximum, et qui présente, dans un cas comme dans l'autre, des gommes de taille variable, le plus souvent miliaires, caséifiées ou non.

La syphilis, et en particulier ici la syphilis héréditaire, par sa prédilection marquée pour les vaisseaux et le tissu conjonctif, par la finesse de prolifération de ce dernier, imprime donc à tous les organes qu'elle touche un sceau qui lui est propre ; c'est de la

même façon qu'elle les atteint tous, et parfois avec une intensité telle qu'elle en détruit complètement le parenchyme.

Il nous faut signaler encore une forme de pancréatite hérédo-syphilitique qui ne se montre jamais non plus d'une façon isolée, et qui s'associe toujours à une des formes précédentes; c'est la *pancréatite hémorragique* qui peut être ou scléreuse ou scléro-gommeuse (Faroy). Elle ne se localise presque jamais au pancréas, et fait partie d'une forme hémorragique de la syphilis héréditaire, qui peut s'étendre à tous les organes et à tous les tissus de l'économie. Elle peut du reste se traduire cliniquement par des hémorragies cutanées, buccales, stomacales, intestinales, etc...

CHAPITRE V

Conséquences Cliniques.

Il est toujours difficile de faire répondre exactement des états cliniques à des états anatomiques ; et cependant, si on ne peut calquer ici une description clinique sur une subdivision histologique, il n'en existe pas moins dans les deux une progression parallèle de gravité.

On connaît l'importance physiologique considérable du pancréas dans la digestion des aliments, et il est aisé de comprendre que, dans l'hérédo-syphilis, cette fonction doit être d'autant plus altérée que le pancréas est plus sclérosé, que sa partie glandulaire est plus détruite. Il s'ensuit que, dans les premiers degrés de l'affection, un amaigrissement plus ou moins considérable peut être la conséquence de la lésion anatomique, par suite de l'insuffisance des fonctions digestives et par conséquent de l'assimilation.

Une cachexie prononcée peut faire suite à cet amaigrissement et peut être est-ce dans l'atteinte du pan-

créas qu'il faut rechercher la cause de cette cachexie si spéciale des hérédosyphilitiques (Birch-Hirschfeld, Schlesinger). L'*athrepsie syphilitique* si bien décrite par Parrot, s'expliquerait alors facilement, par un vice de nutrition d'une intensité considérable. Etant donné la marche des lésions dans tous les organes glandulaires, l'insuffisance de sécrétion de ceux-ci, dans leur rapport avec la nutrition, paraît une conséquence toute naturelle, et il y aurait alors à la base de l'athrepsie, un syndrome d'insuffisance pluriglandulaire de la sécrétion externe. On peut alors se demander si l'insuffisance pancréatique ne jouerait pas un des rôles les plus importants, étant donnée en somme, la triple insuffisance qui constitue, puisque le pancréas possède trois fonctions digestives d'actions si différentes sur les hydrocarbures, les graisses et les albuminoïdes.

Si les lésions restent au premier et au second degré, la vie, difficile sans nul doute, peut néanmoins se prolonger quelque temps encore ; d'où ces survies de quelques semaines et même quelques mois. Mais dès que la lésion atteint le troisième degré, la glande détruite perd toute propriété sécrétoire, et il est facile de concevoir que, dans ces conditions, la vie est complètement impossible, en supposant même que le pancréas soit seul atteint, ce qui ne se rencontre jamais.

En présence d'une lésion du pancréas, quelle qu'elle soit, la première idée qui vient à l'esprit est de rechercher si les urines ne contiennent pas de sucre, s'il n'y a pas de glycosurie, s'il n'y a pas de diabète.

Ce point a été étudié dans la syphilis héréditaire et plusieurs auteurs se sont attachés à l'élucider.

Malheureusement, au point de vue pratique, la recherche est très difficile à faire. Le plus souvent, on ne possède, comme sujets, que des mort-nés, dans la vessie desquels on ne trouve pas d'urine. Quand il s'agit d'enfants ayant vécu quelque temps après la naissance, la recherche n'est pas très facile non plus, à cause de la difficulté à recueillir les urines. Enfin, si l'on s'adresse à des hérédo-syphilitiques plus âgés, ayant déjà plusieurs années d'existence, on a bien des chances de ne pas trouver de sucre dans l'urine, car on a alors affaire à des enfants résistants, de santé relativement bonne, ayant peu ou pas subi les atteintes du virus syphilitique et ne possédant par conséquent aucune lésion pancréatique.

Aussi, le diabète chez les hérédo-syphilitiques a-t-il été rarement signalé, et il est permis de se demander, quand il existe s'il est dû véritablement à une lésion du pancréas.

On sait que dans le diabète de l'adulte, tantôt le pancréas présente des lésions, tantôt il est indemne; aussi on peut supposer que dans le diabète syphilitique de l'adulte, il doit en être de même; et, en effet, si parfois, dans cette affection, on a trouvé des gommes ou une induration conjonctive du pancréas, il est des cas où cette glande était absolument normale. Il semble bien qu'il en soit de même chez les hérédo-syphilitiques. Dans la grande majorité des cas, même concomitamment avec des lésions pancréatiques très prononcées, il n'a jamais été trouvé

de sucre dans les urines ; il est vrai que la recherche ne semble pas avoir été faite souvent, à cause de sa difficulté même.

R. Hecker (1898) signale trois cas de glycosurie chez les enfants syphilitiques héréditaires; mais il est impossible, d'après sa communication, de savoir s'ils correspondent à trois cas dans lesquels l'auteur a constaté une « inflammation interstitielle du pancréas ».

Déjà Schultz, en 1887, avait rapporté l'observation d'une petite fille de 7 ans, née d'une mère syphilitique, hérédo-syphilitique elle-même, qui présentait les symptômes d'un diabète sucré. Elle fut améliorée sous l'influence du traitement anti-syphilitique, mais elle mourut d'une pleuro-pneumonie intercurrente. Cette observation présentait le plus grand intérêt; malheureusement l'autopsie ne fut pas faite.

En 1898 Manchot, au contraire, dans un travail sur les rapports de la glycosurie et du diabète sucré avec la syphilis, rapporte les faits suivants : « Le Docteur Engel-Reimers a pratiqué pendant un an la recherche du sucre dans les urines des hérédo-syphilitiques; il n'a jamais eu de résultats positifs, bien que la pancréatite chronique n'ait pas été rare à trouver ». Lui-même pendant un an fit les mêmes recherches sans plus de succès.

Enfin en 1901, Lemonier publia l'observation d'une petite fille de sept ans et demi hérédo-syphilitique, atteinte d'un fort diabète sucré, que le traitement iodo-mercuriel fit disparaître complètement. Ici encore il n'y eut pas de vérification anatomique.

Troller, dans sa thèse de 1905, n'apporte aucun cas nouveau .

La conséquence de tous ces faits est que la possibilité d'un diabète pancréatique hérédo-syphilitique n'est pas douteuse, étant donnée la très grande fréquence, à notre point de vue, des lésions du pancréas. Il faut cependant remarquer que ce diabète a surtout été rencontré chez des enfants déjà âgés ; or, notre opinion est que les lésions hérédo-syphilitiques du pancréas arrivent assez rapidement à un tel degré de développement, qu'elles sont incompatibles avec la vie ; il s'ensuit donc que chez des enfants déjà âgés, elles doivent être peu intenses ou nulles, et partout, non mortelles.

Aussi, en admettant qu'elles existent dans certains cas de diabètes, pensons-nous que ce dernier doit, chez un grand nombre d'hérédo-syphilitiques qui présentent de la glycosurie, être dû à une autre cause.

Nous pouvons donc conclure, d'abord que la rareté du diabète dans l'hérédo-syphilis, même quand elle atteint le pancréas, s'explique par multiplication des îlots de Langerhaus par transformation acino-insulaire, par déconstruction acinique, comme dit Lagneur, ainsi que dans les faits expérimentaux ou pathologiques qui présentent des lésions analogues ; ceci étant encore une preuve de la sécrétion endocrine des îlots. Ensuite nous pouvons dire aussi que l'absence de canaliculite dans ces cas de pancréatite hérédo-syphilitiques élimine toute origine infectieuse ascendante de l'affection ; mais il faut faire cette restriction que, dans quelques cas cependant, la canali-

culite existant, on peut se demander si l'infection ne s'est pas faite par voie intestinale ascendante, comme dans les gastro-antérites, comme dans certains diabètes ; peut-être aussi est-ce uniquement dans ces cas relativement rares de la syphilis héréditaire du pancréas, que se montre consécutivement le diabète dit syphilitique.

En présence de la lésion pancréatique, on peut se demander si cliniquement le diagnostic ne pourrait pas se poser, chez les enfants syphilitiques héréditaires qui survivent quelques temps, grâce à la recherche des signes d'insuffisance pancréatique. L'épreuve de la glycosurie alimentaire a déjà été tentée par R. Hecker, sans donner de résultats vraiment très précis. Du reste, la difficulté vraiment très grande de faire cette épreuve se retrouve, si l'on tente d'apprécier l'utilisation des graisses dans les fèces de l'enfant. L'ingestion d'une quantité donnée de graisses, le prélèvement des matières fécales correspondantes sont en effet d'une pratique difficile, étant donnés le jeune âge et le régime alimentaire.

Nous ne pouvons terminer cette étude, sans dire un mot du traitement possible de l'hérédo-syphilis du pancréas. A envisager la gravité de celle-ci, son pronostic presque fatal, il semblerait de toute néces-

sité de faire le diagnostic clinique de l'affection par les recherches dont nous venons de parler ; malheureusement, comme nous l'avons vu, celui-ci semble presque impossible à établir ; le mieux est donc de faire, d'une façon systématique dans l'hérédo-syphilis, le traitement mercuriel, qui peut permettre d'espérer l'arrêt de l'évolution de la maladie et même sa guérison, si les lésions ne sont pas trop avancées.

CHAPITRE VI

OBSERVATION I

(COMMANDEUR et BOUGET, *Journal de Médecine de Lyon*, 1921, N° 26.)

Ch... Irène, 22 ans. Primipare.

Entre au début du mai 1920, à la Charité, en plein travail, à 7 mois et quart de grossesse.

Aucun antécédent intéressant antérieurement à la grossesse actuelle.

Un mois après la conception aurait eu une éruption sur le tronc. Elle a acquise depuis des céphalées violentes.

Elle ne présente, à l'examen, aucun signe personnel visible de spécificité ; mais l'utérus est tendu, volumineux, avec hydramnios manifeste.

Dix heures après son entrée, elle accouche spontanément d'un enfant vivant de 1.500 grammes.

Le placenta, expulsé trois heures après, ne présente aucune lésion spécifique apparente. Son poids est normal pour l'âge de la grossesse : 335 grammes.

Le nouveau-né présente, par contre, des lésions caractéristiques de pemphigus syphilitique des paumes des mains et des plantes des pieds. Son abdomen est volumineux, sans ascite apparente.

Son cœur bat avec lenteur. Il est étourné, long à ranimer.

On parvient cependant à le faire respirer et on le met en couveuse, mais trois quarts d'heure après il meurt.

AUTOPSIE. — Poumon : Aux deux sommets, on note des noyaux caractéristiques de pneumonie blanche, blanchâtre, indurés et saillants.

Abdomen : Les anses intestinales dilatées sont agglutinées par quelques adhérences et par des exsudats inflammatoires, fibrino-membraneux plus récents.

Le mésentère est bourré de ganglions.

Le foie est volumineux, mou, de teinte foncée ; 120 grammes.

La rate, d'aspect normal, ne pèse que 10 grammes.

Le pancréas, enfin, est considérablement augmenté de volume, triplé ; sa consistance dure, uniforme, rappelle celle du cartilage. Des coupes en série, ne montrent, dans son parenchyme, ni gommès, ni cavités.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — 1° *Foie* : Le foie présente l'aspect caractéristique du foie syphilitique fœtal. Il existe une dissociation considérable des travées qui sont séparées par des groupes de cellules rondes, en amas ou disséminées de façon diffuse. Il n'existe ni point nécrosé, ni zone de sclérose. Mais les cellules hépatiques parfois dissociées sont atrophiées en certains points ;

2° *Poumons* : Au niveau des îlots signalés de pneumonie blanche, on retrouve cette lésion, à ce point caractéristique, qu'il suffirait, pour les expliquer, de recopier mot à mot la description classique de Tripier.

Il n'existe, en somme, qu'un stroma diffus infiltré de cellules inflammatoires, dans lequel se trouvent disséminées quelques cavités irrégulières bordées d'un épithélium à une seule rangée de cellules cubiques dont quelques-unes sont comme desquamées dans leur lumière. Il s'agit, là, de formation représentant la transformation néoplasique syphilitique du tissu pulmonaire. Nulle part, sur les coupes étudiées, on ne retrouve de tissu pulmonaire normal. La vasculatrisation est intensifiée, les capillaires multipliées et les artères et artérioles présentent des lésions caractéristiques de péri-artérite ;

3° *Pancréas* : Quand on regarde l'aspect général des coupes, ce qui frappe, c'est la transformation complète du parenchyme, transformation caractérisée par une prolifération considérable du tissu conjonctif semé d'éléments inflammatoires en certains points, par la dislocation complète de l'architecture générale, par l'étouffement des acini.

En somme, l'organe n'est plus constitué que par une nappe de tissu conjonctif jeune qui, par son développement, par son infiltration autour des lobules et à leur intérieur, a remanié complètement la glande et va, semble-t-il, par endroit, jusqu'à pénétrer dans les acini restants.

On trouve en quelques points de ce tissu conjonctif, quelques amas disséminés de cellules rondes. Il n'existe pas de zone gommeuse.

Quant aux acini, très rares, qui persistent, ils ne présentent que par place un aspect pseudo-lobulé, se réunissant par quatre à cinq éléments. Partout ailleurs, ils sont isolés et séparés par des bandes fibreuses considérables. Les éléments épithéliaux des acini restant sont étouffés, atrophiés. Leur lumière a disparu sur bien des points.

On ne trouve pas de néoformation épithéliale spécifique.

La vascularisation est augmentée. Les artérioles, très nombreuses présentent des lésions de périartérite avec épaississement considérable de la tunique externe.

On note parfois de l'endarterite avec simple épaississement de l'endartère n'allant jamais jusqu'à l'oblitération de la lumière.

Nous n'avons pas recherché la présence du spirochète dans nos coupes, quoique Hutinel la considère comme de règle dans de tels cas.

OBSERVATION II

(Clinique Obstétricale de Lyon. *Journal de Médecine de Lyon*, 1921, N° 26)

B... Eugène, femme F..., 29 ans, spécifique ; accouche le 12 juillet 1920, à 11 h. 30, d'une fille de 950 grammes (6 mois

de grossesse). Le placenta énorme, pour l'âge de la grossesse, pèse 480 grammes. L'enfant, mise en couveuse, meurt à 17 heures.

AUTOPSIE. — Poumons normaux. Le lobe supérieur surnage nettement ; la langette inférieure, congestive, reste en suspension.

Rate normale pèse 20 grammes.

Foie : coloration normale, rien à la coupe ; 65 grammes.

Pancréas : Nettement augmenté de volume, paraît normal à la coupe. On en prélève un fragment.

Le signe de Wegner est positif. La ligne diaphyso-épiphysaire est légèrement épaissie et jaunâtre. Elle se décolle facilement et le cartilage entraîne avec lui de fines aiguilles osseuses.

Le spirochète recherché sur des frottis du foie et du pancréas n'a pas été trouvé.

A l'examen histologique du pancréas, nous avons trouvé des lésions très nettes du sclérose périlobulaire. Les travées conjonctives adultes, anormales par leur intensité et leur disposition, sont à point de départ nettement périvasculaire. Les artérioles interlobaires présentent de la péri-artérite, avec épaississement considérable de leur tunique externe. Les travées conjonctives énormes en ces points pénètrent entre les lobules et même, par place, à leur intérieur, mais nous ne notons pas de pénétration intra-acineuse. D'ailleurs, les acini gardent partout une disposition nettement lobulaire et ne sont pas étouffés encore par la prolifération conjonctive.

Les îlots de Langerhans sont intacts, non augmentés de volume.

La vasculature est anormalement développée, comme il semble que ce soit la règle dans ces lésions spécifiques qui touchent si profondément le système artériel.

Pas de gommes. On ne note qu'en un point quelques cellules inflammatoires disséminées au voisinage d'un vaisseau.

En résumé, péri-artérite et sclérose péri et intralobulaire à point de départ péri-vasculaire.

OBSERVATION III

(MM. COMMANDEUR et RHENTER)

R... J., secondipare, entre à la Clinique Obstétricale le 27 mai 1922, enceinte de six mois environ, pour hémorragie par incertion vicieuse du placenta. On pratique l'abaissement du pied. Fœtus explusé mort après une heure. Les suites de couche parfaitement normales.

Le fœtus extrait pèse 1420 grammes ; le placenta fœtale 900 grammes. Il existe un début de macération.

La mère ne présente rien à son interrogatoire qui permette un diagnostic rétrospectif de syphilis ; mais son premier enfant, une fille, née en 1919, est mort à trois mois de méningite et la réaction de Wassermann pratiquée sur elle le 4 avril est nettement positive.

AUTOPSIE. — Pratiquée le 28 mai 1922.

Macération fœtale au début.

Pas d'épanchement pleuro-péritonéal.

Foie : énorme, occupant les deux tiers de la cavité abdominale, il pèse 130 grammes.

Rate : très volumineuse, pesant 25 grammes.

Pancréas de consistance cartilagineuse, remarquablement dure et pesant 8 grammes. Les deux *reins*, volumineux et d'aspect lobulé pèsent ensemble 28 grammes.

Les deux *surrénales*, 5 grammes.

Pas d'hypertrophie du *thymus*.

Les deux *poumons*, rouges violacés, de consistance dense, pèsent ensemble 40 grammes.

Le cœur, sans anomalie, pèse 8 grammes.

La recherche du signe de *Rauvier-Weguer*, au niveau des cartilages dia-épiphysaires est nettement positive.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Pancréatite totale ayant bouleversé complètement toute l'architecture de la glande. Les acini pancréatiques ont, par de très larges surfaces, complètement disparu ; on en trouve d'isolé au sein du tissu qui a envahi la glande et ceux-ci sont constitués comme un acini normal,

seulement de taille plus petite et l'on est étonné de rencontrer ainsi des vestiges glandulaires tout à fait isolés et comme perdus au sein d'une nappe d'infiltration.

Les vestiges de la portion glandulaire du pancréas n'affectent pas toujours le type d'acini ; ils sont souvent représentés par de véritables ramifications cellules basses, bordant une étroite lumière, mais il est difficile de savoir si les formations ramifiées représentent des portions glandulaires du parenchyme pancréatique ou le système modifié de ses canaux d'excrétion. On trouve enfin quelques rares îlots cellulaires formés d'éléments réunis en un amas plus ou moins volumineux, sans lumière centrale et pouvant peut-être correspondre à des vestiges très modifiés de la glande endocrine.

Le fait capital est donc l'extrême morcellement de tout le système glandulaire pancréatique et cette cirrhose peut, à ce point de vue, être comparée aux cirrhoses syphilitiques du foie.

L'infiltration qui s'est substituée à la glande normale est constituée surtout par des cellules conjonctives entre lesquelles commence à se différencier un réseau de fibres déjà épais par place. L'inflammation a déjà l'air, sur ce pancréas, d'être en pleine organisation fibro-conjonctive ; sur quelques points seulement, l'on retrouve des lésions paraissant plus récentes et plus actives ; elles consistent en amas de petites cellules qui sont formées de lymphocytes, mais aussi de leucocytes polynucléaires.

Le stade d'évolution observé dans cette pancréatite paraît donc être un stade déjà avancé et cette cirrhose dissociante paraît avoir produit la suppression à peu près complète du pancréas comme organe glandulaire.

OBSERVATION IV

(CRUVEILHIER, *Atlas d'anatomie pathologique* (1829-1835)
XV^e livre, pl. II (Observ. VI).

Enfant à terme, venu vivant par le sommet de la tête. Pieds dépouillés d'épiderme et livides. Mort après quelques minutes de respiration.

En enlevant le sternum, j'entame un foyer purulent ; ce foyer occupait le tymus qui était très volumineux, remplissait le médiastin antérieur et adhérait d'une part au péricarde, d'autre part, à la face postérieure du sternum. Le thymus est divisé en loges ou cellules de différentes capacités et pleines de pus visqueux ; les cellules de la partie inférieure sont plus considérables que celles du sommet qui sont tuberculeuses ; les parois de cette poche multiloculaire sont comme infiltrées de pus concret. C'est une affection tuberculeuse, ou, si l'on veut, une inflammation chronique du thymus.

Les poumons, bien volumineux, très pesants, ne sont perméables que dans un petit nombre de points ; leur tissu est dense ; d'une couleur rosée et la distinction du lobule se dessine parfaitement, tant à la surface que dans l'épaisseur de ces organes. La trachée, les bronches et leurs divisions sont remplies de mucosités opaques, comme dans le catarrhe chronique. Le foie est extrêmement petit, son poids est de quatre onces ; le fœtus pesait quatre livres et demie.

Le pancréas était d'apparence lardacée, sans distinction de grains glanduleux, et représentait le tissu d'une mamelle squirrheuse ; son diamètre antéro-postérieur est aussi considérable que son diamètre vertical. Le volume de l'extrémité qu'on appelle la queue et qui touche à la rate est aussi considérable que son diamètre vertical. Le volume de l'extrémité qu'on appelle la tête. Il adhère à la capsule surrénale et au rein droit, au-devant desquels il est situé.

L'induration du pancréas, qui avait entièrement perdu l'aspect glanduleux, et qui présentait tous les caractères du tissu squirrheux, est un fait important, mais trop isolé pour qu'on en puisse tirer des inductions suffisamment motivées.

OBSERVATION VI

(CRUVEILHIER, *ibid.* (Obs. VII)

Induration du pancréas et des poumons; plaques blanchâtres et ulcérées de l'intestin grêle

Les intestins, quoique inertes dans le fœtus, peuvent être le siège de plusieurs maladies; je ne connais aucune observation plus curieuse que celle d'un enfant qui mourut immédiatement après la naissance, après avoir poussé deux cris; on sentit battre le cœur pendant 7 minutes.

Les intestins, qui me furent présentés, offraient des plaques blanchâtres, oblongues, elliptiques, avec épaissement considérable des parois. Ces plaques étaient parsemées de petites ulcérations, et dans quelques points l'épaississement était tel que le calibre de l'intestin paraissait complètement effacé.

Le pancréas induré avait tous les caractères du tissu squirrheux.

Les poumons étaient indurés dans leur totalité, sauf quelques lobules de la base.

OBSERVATION VII

(SCHLESINGER, *Virchow's Archiv.*, 1899, p. 501 (cas I)

Pas à terme, mort le deuxième jour.

Pemphigus. Hépatite et phlébite légère. Rate très grosse et dure. Foyers de pneumonie circonscrits dans les deux lobes inférieurs. Thymus dur. Ostéochondrite (premier degré au fémur).

Pancréas pâle, sans rien d'anormal macroscopiquement. La tête est un peu plus dure que le reste du corps.

Plusieurs parties sont si modifiées par la putréfaction qu'on peu à peine les colorer. Légère augmentation du tissu conjonctif interacineux; au centre des lobules, il manque à peu près complètement. Périartérite très prononcée; endartérite rare; amas cellulaires interlobulaires rares.

OBSERVATION VIII

SCHLESINGER (cas II)

A terme, mort-né.

Cirrhose légère; infiltration lymphoïde légère; petites gomes. Rate moyenne.

Pancréas non augmenté de volume, un peu plus dense que normalement. Les lobules sont faciles à reconnaître. Microscopiquement, cas analogue au cas I. A l'intérieur de quelques lobules, le tissu conjonctif interacineux est plus riche en noyaux que dans d'autres. Les acini du milieu des lobules primitifs sont un peu plus petits que ceux de la périphérie, bien qu'il y ait beaucoup plus de tissu conjonctif interacineux entre ces derniers amas cellulaires interlobulaires assez nombreux.

OBSERVATION IX

SCHLESINGER (cas III)

Avant terme, mort le huitième jour par hémorragie ombilicale.

Abcès du thymus et hémorragies. Ostéochondrite du premier degré aux côtes.

Pancréas dur, hypertrophié. On trouve des ganglions lymphatiques gros comme des pois, sur son bord supérieur. Prolifération conjonctive interacineuse avancée. Atrophie du parenchyme. Le tissu conjonctif est plus riche en cellules, surtout dans quelques lobules. Capillaires élargies en lacunes. Le grand canal excréteur, enclavé dans une masse épaisse et fibreuse de tissu conjonctif, présente des proliférations adénomateuses. Amas cellulaires interlobulaires nombreux.

OBSERVATION X

SCHLESINGER (cas IV)

Huit mois, mort le dixième jour d'entérite et de rhinite.

Hépatite interstitielle et phlébite. Rate très grosse. Catarrhe intestinal. Néphrite. Les deux lobes inférieurs du poumon sont plus épais que normalement. Légère ostéochondrite des côtes.

Le pancréas est pâle, épais et dur, adhérent au duodénum. Augmentation du tissu conjonctif interlobulaire et surtout du tissu conjonctif interacineux. Les lobules de la périphérie et surtout ceux de la queue sont moins affectés que ceux du centre et de la tête. Dans la masse principale, le tissu conjonctif fibreux entoure les lobules primitifs et les acini, les séparant les uns des autres. Atrophie nette des acini et des cellules épithéliales, déformation de celles-ci. Les conduits excréteurs sont petits et nettement visibles. Dans quelques lobules on trouve des foyers granuleux jeunes. Péri et endartérie. Amas cellulaires intertubulaires rares, enveloppés d'une capsule conjonctive dure.

OBSERVATION XI

SCHLESINGER (cas V)

Nouveau-né au huitième mois; a respiré.

Infiltration inter et intra-lobulaire de cellules rondes dans le foie. Pylephlébite. Pneumonie blanche. Grosse rate. Ostéochondrite (deuxième et troisième degrés).

Pancréas très dur. La tête est très épaissie et allongée; les lobes sont nets. La masse principale de l'organe est formée de tissu conjonctif fibreux, pauvre en cellules, dans lequel on ne rencontre que quelques lobules primitifs très difficilement reconnaissables. Les acini très atrophies sont presque complètement isolés ou réunis en groupes de 2 ou 3, en rapport avec un conduit excréteur. Dans quelques endroits, prolifération du tissu conjonctif intercellulaire. Aucun réseau capillaire périacineux. Pas d'amas cellulaires intertabulaires.

OBSERVATION XII

SCHLESINGER (cas VI)

Le volume des organes correspond à 9 mois.

Très gros foie; hépatite interstitielle; gommès submiliaires nombreuses.

Pancréas gros, dense, dur, blanc, avec adhérences aux organes voisins. Squirrhe évident. On ne trouve que quelques acini solitaires et de petits canaux excréteurs. De temps en temps on rencontre quelques foyers granuleux dans le voisinage des artères de moyen calibre. On trouve aussi des gommès avec des noyaux détruits au centre, ainsi que des foyers de nécrose circonscrits, rares et petits. Très peu d'amas cellulaires intertubulaires.

OBSERVATION XIII

SCHUTZ, *Beitrag zur pathologischen Anatomie*,
von Klebs (1880), p. 93

Fœtus de 7 mois, ayant vécu un quart d'heure; poids, 1.270 grammes; longueur, 38 centimètres. Mère syphilitique.

Ecchymoses nombreuses sur la peau; œdème.

Cerveau mou, œdématié.

Cœur gros; myocarde brun jaunâtre, persistance du trou de Botal. Poumons durs, violet gris; ecchymoses pleurales et péricardiaques.

Péritoine ecchymotique, avec adhérences; ascite jaune clair; ganglions mésentériques, hypertrophiés et congestionnés.

Rate considérablement hypertrophiée, longue de 6 cent. 50; capsule unie, épaissie; pulpe violet sombre. Reins petits, pâles, mous et visqueux.

Foie hypertrophié, ferme, congestionné, rouge brun pâle.

Le pancréas paraît singulièrement petit; la queue ratatinée et très dure au toucher; la structure acineuse y est peu visible à la coupe. On trouve aussi dans le pancréas quelques nodules (syphilomes), mais aussi peu nombreux que dans les autres organes.

La région dure, appartenant à la queue, montre au microscope, une inflammation chronique interstitielle; en effet, le tissu conjonctif interacineux paraît très développé, les acini atrophies; en outre, il y a des hémorragies à l'intérieur des acini, à côté d'une riche infiltration cellulaire. On trouve des lésions artérielles dans tous les organes.

OBSERVATION XIV

KLEBS, *Handbuch der pathologischen Anatomie*,
1876, I, p. 697

Fœtus né à 6 mois, mort après 10 inspirations; poids, 920 grammes; longueur, 35 cent. 50. Syphilis maternelle.

Dans les poumons, régions de consistance cartilagineuse, dures, blanches. Thymus mou.

Péritonite. Foie gros, avec sillons cicatriciels profonds. Rate grosse.

Pancréas contenant trois gommès.

Capsules surrénales grosses, ramollies en leur centre. Reins syphilitiques de volumes normaux.

OBSERVATION XV

BIRCH-HIRSCHFELD, *Lebrbuch der pathologischen Anatomie*,
1895, Band II, p. 770.

Périphlébite gommeuse. Gommès des poumons. Dans la tête du pancréas, gomme à peine grosse comme une cerise, consistante, caséifiée dans les parties centrales.

CONCLUSIONS

I. — Les lésions du pancréas se montrent d'une façon assez fréquente chez les mort-nés ou les enfants morts quelques temps après la naissance d'hérédosyphilis.

II. — D'aspect variable suivant le degré de la lésion, le pancréas est le plus souvent gros et induré.

III. — Les gommes visibles macroscopiquement y sont rares.

IV. — Le tissu fibro-conjonctif est un tissu jeune, néo-formé et riche en cellules.

Le tissu glandulaire s'atrophie et disparaît progressivement.

Les îlots de Langerhans se multiplient. Il y a une réaction insulaire intense.

Toutes les artères présentent de la péri-artérite avec épaississement et infiltration de l'adventice.

V. — On rencontre les tréponèmes dans les pancréas ; ils se localisent de préférence dans les parois artérielles.

VI. — Il y a donc, dans la pathogénie de la pancréatite syphilitique fœtale, action simultanée de l'élément pathogène sur les deux sortes de tissu.

VII. — Etant donnée l'importance de l'organe, la pancréatite syphilitique fœtale provoque suivant le degré de l'affection ; l'amaigrissement, la cachexie ou la mort ; la vie étant incompatible avec le troisième stade de la lésion.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
COMMANDEUR.

Vu :
LE DOYEN,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 16 Novembre 1922.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

BALZER. — Article syphilis. *Traité de Médecine et de Thérapeutique*, t. II, p. 520.

BAUMGARTEN. — Ein Fall von congenitaler Darm syphilis. *Virchow's Archiv. Berlin*, 1884, Band 97, p. 39.

BEZANÇON et M. LABBÉ. — *Traité d'hématologie*, Paris, G. Steinheil, 1904, p. 592-593.

BIRCH-HIRSCHFELD. — Beiträge zur pathologischen Anatomie der hereditären syphilis Neugeborener, mit besonderer Berücksichtigung einer Veränderung der Banchspeicheldrüse. *Archiv. der Heilkunde*, Leipzig, 1875, XVI, Jargang, p. 175.

— Vierteljahresschrift für Dermatologie und syphilis Wien., 1875, p. 389.

— Ueber anatomische Befunde vonangeborener Lucs bei Kindern. *Wiener Medizinische Presse*, XIX, Jahrgang, 13 octobre 1878, n° 44, p. 1.289.

— Handbuch der Kinderkrankheiten von Gerhardt Tübingen, 1880, IV, Band. 2. Abteilung, p. 714.

COMMANDEUR et BOUGET. — Pancréatite syphilitique fœtale. *Journal de Médecine de Lyon*, 1921, n° 26.

CARNOT (P.). — Les pancréatites. *Thèse de Paris*, 1898, p. 97.

— Maladies des glandes salivaires et du pancréas, in *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique*, fasc. XX, 1908, p. 44 et 280.

- CASTEUS (Max). — *Beiträge zur pathologischen Anatomie und Statistik Syphilis congenita*, Kiel, 1898, p. 15.
- CHABROL. — Les scléroses du pancréas, *Revue générale, in Gazette des Hôpitaux*, 20 avril 1907, n° 46.
- CHARPY. — Article sur le pancréas, *in Traité d'Anatomie humaine de Poirier*, 1898, t. IV, p. 817.
- COUDON. — Interstitial pancreatitis in congenital syphilis. *Transactions of the Chicago pathological Society*, 1899-1901, vol. IV, p. 200.
- CORNIL et RANVIER. — *Manuel d'histologie pathologique*, Paris, 1889, t. II, p. 489.
- CRUVEILHIER. — *Atlas d'anatomie pathologique*, 1829-1835, XV^e livre, planche II.
- FAROY. — Recherches anatomo-pathologiques sur l'hérédosyphilis du pancréas et de la parotide. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1909.
- FOURNIER. — *Traité de la Syphilis*, Paris, 1901, p. 323.
- GASTON (P.). — Article syphilis, *in Traité des Maladies de l'Enfance*, 1897, t I, p. 733.
- GAUCHER. — Les manifestations viscérales de l'hérédosyphilis secondaire. *Gazette des Hôpitaux*, 13 décembre 1904, n° 142.
- GELLÉ (E.). — Du retentissement des lésions canaliculaires sur le parenchyme acineux et insulaire pancréatique et de leur importance dans la genèse du diabète. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. X, 1908, n° 4, p. 644.
- GELLÉ (E.) et LECLERC. — Le pancréas dans la syphilis héréditaire. *Echo Médical du Nord*, 1908, n° 44, p. 525.
- GILBERT et Prof. E. WEILL. — Tuberculose du foie et du pancréas. *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1902, n° 6, p. 750.
- HECKER (C.). — Zwei seltenen Fälle von Syphilis congenita. *Virchow's Archiv*, Berlin, 1859.

- HECKER. (R.). — Beiträge zur Histologie und Pathologie der congenitalen syphilis sowie zur normalen Anatomie des Fötus und Neugeborenen. *Deut. Archiv. für Klin. Med. Leipzig*, 1898, Band 61, p. 51.
- Die Erkennung der fötalen syphilis. *Deutsche Med. Woch.*, 1902, n° 45.
- HEUBNER. — Die syphilis im Kindersalter. *Handbuch der Kinderkrankheiten*, 1896, I, p. 318.
- HUEBSCHMANN. — Spirochaete pallida und organer krankung bei syphilis congenita. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1906, n° 24.
- EMIL-SERGENT. — Syphilis acquise de l'enfance et syphilis héréditaire, 1921, t. II, p. 85.
- JULLIEN. — *Traité pratique des maladies vénériennes*, Paris, 1885, p. 1.137.
- KALININE (Mlle). — Contribution à l'étude des signes de la syphilis héréditaire précoce. *Thèse de Paris*, 1900, p. 53.
- KIMLA. — Kongenitale latente Hypoplasien der drüsigen Organe bei der kongenitalen Syphilis. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 1905, n° 31, 32, 33, 40.
- KLEBS. — Handbuch der pathologischen Anatomie, Berlin 1869, Band I, erste Abtheilung, p. 561.
- *Ibid.* Berlin, 1876, Band I, 2 Hâfte, p. 647, die Nieren syphilis. *Dermatologische Zeitschrift*, Berlin, 1900.
- LAGUESSE. — Le pancréas. *Revue générale d'histologie* (Reaux et Regaud), 1906.
- LANCEREAUX. — *Traité historique et pratique de la syphilis*, Paris, 1866, pp. 319 et 552.
- *Traité des maladies de foie et du pancréas*, Paris, 1899, p. 828.
- LEMONNIER. — Diabète hérédosyphilitique. *Archives de Médecine des enfants*, 1901, p. 167, in Troller, *thèse de Paris*, 1905.
- MATHIEU (A.). — Maladies du pancréas, in *Traité de médecine*, 1900, t. IV, pp. 365 et 397.

- MAURIAC. — *Syphilis tertiaire et syphilis héréditaire*, Paris 1890, p. 781.
- MRACER. — *Syphilis hæmorrhagica neonatorum vierteljahresschrift für dermatologie und syphilis*, Wien, 1887, pp. 127, 157.
- MULLER. — Beiträge zur pathologischen anatomie der syphilis hereditaria der Neugeborenen. *Virchow Archiv.*, Berlin 1883, band 92, pp. 537, 546, 553.
- NOBECOURT. — Maladies du pancréas. In *Précis de médecine des enfants*. Paris 1922, p. 64.
- OSER. — Die Erkrankungen des Pankréas. *Specielle Pathologie und therapie von Nothnagel* Wien, 1898, Band XXVII, II beil, pp. 167, 230.
- PARIS et SALOMON. — Etude histologique des organes hémapioétiques chez l'enfant syphilitique héréditaire. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1904, n° 1, p. 113.
- PEARCE. — The Islands of Langerhans incongenital syphilitis pancreatitis. *Albany medical Annals Albany*, janvier 1904, vol. XXV, n° 1, p. 88.
- RATHERY. — Maladies du pancréas, in *Manuel des maladies du tube digestif* (Debove, Achard, Castaigne), 1908, t. II, p. 799.
- RENAUT (J.). — *Traité d'histologie pratique*, t. II, 2° fasc., p. 1.545.
- RICHARDIÈRE et CARNOT. — *Traité de médecine et de thérapeutique*, 1899, t. V., pp. 26-30.
- RODIONOFF. — Les altérations pathologiques du pancréas dans les maladies chroniques générales. *Revue des sciences médicales*, 1883, t. XXII, p. 470.
- ROKITANSKY. — *Lehrbuch der Pathologischen Anatomie* Wien 1861, Band III, p. 310.
- SALOMON et HALBRON. — Lésions du pancréas dans les gastro-entérites infantiles. *Bulletin de la Société de Biologie*, 1908, n° 20.

SCHLESINGER. — Die Erkrankung des Pankréas bei hereditärer
Lues *Virchow's Arch.* Berlin, 1898, Band CLIV, p. 501.

SCHUTZ. — Zur Anatomie der syphilis des Neugeborenen Beiträge zur pathologischen. *Anatomie von Relbs.* Prag. 1880, II, Heft, pp. 93, 98.

TATOUCHESCO. — Considérations sur la syphilis du pancréas. *Presse médicale*, 1899, n° 89.

TROLLER. — Le diabète sucré syphilitique. *Thèse de Paris*, 1905, pp. 59, 104.

VIDAL. — De la syphilis congenitale. *Thèse agrégation*, Paris 1860, pp. 31 et 32.

VARIOT (G.). — Article Pankréas, in *Traité pratique des maladies des enfants du premier âge*. Paris, 1921, p. 145.

VIRCHOW. — *La syphilis constitutionnelle*, Paris, 1860 (traduit par Picard), p. 162.

TABLE DES MATIERES

Introduction.....	7
Chapitre premier. — Historique.....	9
Chapitre II. — Fréquence et date d'apparition de la lésion.....	14
Chapitre III. — Etude anatomo-pathologique ...	17
Chapitre IV. — Pathogénie et classification des lésions.....	37
Chapitre V. — Conséquences cliniques.....	44
Chapitre VI. — Observations.	51
Conclusions.....	63
Bibliographie.....	65
